

Estudio de las propiedades viscoelásticas de hidrogeles y ferrogel de PHEMA.

Graciela Arias G^{1*}, Eunat Goiti², Carmen Mijangos U.^{2*}

^{1*} Centro de Investigación en Química Aplicada, Blvd. Enrique Reyna Hermosillo 140. Saltillo Coah., Méx. chela @ciqa.mx.

^{2*} Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros, CSIC, c/Juan de la Cierva 3, 28006 Madrid, España. cmijangos@ictp.csic.es.

Resumen

Los hidrogeles de PHEMA son materiales ampliamente utilizados en medicina debido a sus propiedades biocompatibles. Los ferrogel de PHEMA apenas han sido investigados en la literatura. Los ferrogel son una clase de geles hinchados en un ferrofluido, siendo el ferrofluido una dispersión de partículas magnéticas en un fluido. Los ferrogel prometen ser materiales con aplicaciones muy interesantes en biomedicina ya que poseen la combinación de propiedades de los geles, es decir, propiedades viscoelásticas y las propiedades magnéticas de las partículas. En este trabajo, se han preparado hidrogeles y ferrogel de PHEMA y se han estudiado sus propiedades de hinchamiento y viscoelásticas empleando un sistema de iniciación redox y etilenglicoldimetacrilato como entrecruzante. Se reporta la influencia de la concentración de entrecruzante, monómero y magnetita en las propiedades viscoelásticas de hidrogeles y ferrogel de PHEMA. Se prepararon diferentes muestras variando: a) la concentración de HEMA (20,40,60 y 80% en peso) b) La concentración de magnetita (0.1,1,3,5 y 8 % en peso) y c) concentración de EGDMA (0.1,1,2,5 y 10% en peso). Las medidas de viscoelasticidad dinámica se realizaron en un reómetro de esfuerzo controlado utilizando el modo de cizalla. Se empleó la geometría de platos paralelos de 2 cm de diámetro. Se llevaron a cabo barridos de temperatura entre 10 y 100°C con velocidad de calentamiento de 10°C/min, a la frecuencia de 1 Hz y con momento de torsión constante de 50 µNm y por otro lado, barridos de frecuencia desde 0.1 hasta 10 Hz en condiciones isotérmica y con un momento de torsión constante de 50 µNm. Los resultados obtenidos muestran que el módulo elástico G' aumenta con la concentración de entrecruzante y magnetita en los hidrogeles así como con el incremento de monómero.

1.Introducción.

Un hidrogel es una clase de material polimérico el cual tiene la habilidad de retener una cantidad substancial de agua, mostrando una consistencia suave y elástica y con baja tensión interfacial¹. La característica estructural de estos materiales domina sus propiedades superficiales, permeabilidad selectiva, obteniendo así propiedades interesantes con similitud a los tejidos vivos^{2,3}. Los hidrogeles tienen un uso potencial en aplicaciones biomédicas, ya que muestran ventajas en relación a otros materiales poliméricos³⁻⁶. La posibilidad de fabricación en varias formas geométricas y la fácil alteración de su forma física permite el ajuste de propiedades físicas de acuerdo a una aplicación específica. Generalmente las características físicas de los hidrogeles está determinada por los parámetros y métodos de síntesis.

Los hidrogeles obtenidos a partir de 2-hidroxietil metacrilato (HEMA) se han estudiados comúnmente para su uso como biomaterial en diferentes aplicaciones⁴. Entre éstas se puede mencionar su uso en lentes de contacto suaves⁷, injertos sintéticos para la reparación de cartílagos, tejidos óseos entre otros.⁸⁻¹¹

La síntesis de hidrogeles de poli-HEMA permite obtener materiales con estructura y propiedades de acuerdo a los requerimientos de las diferentes aplicaciones. Este trabajo describe el estudio relacionado con la preparación de hidrogeles y ferrogel de poli-HEMA variando la concentración de monómero ó agente entrecruzante y su relación con propiedades viscoelástica y con posibles aplicaciones biomédicas.

2. Parte experimental

Los hidrogeles de polihidrixetilmetacrilato (PHEMA) fueron preparados mediante copolimerización de HEMA con EGDMA mediante un sistema de iniciación redox con persulfato de amonio (APS)/N,N,N',N'tetrametilendiamina TEMED en solución acuosa, la cual se vierte en una caja petri y se deja durante 24 horas hasta completar la polimerización. El procedimiento para la preparación de los ferrogeles fue el mismo que para los hidrogeles pero aquí se agregó el correspondiente contenido de ferrofuido en la formulación. Se prepararon tres diferentes series de muestras:

(i) Empleando 0.1% en peso de EGDMA, 0.5% en peso de APS y 0.4% en peso de TEMED y 20,40,60 y 80% en peso de HEMA.

(ii) Empleando 20 y 60% en peso de HEMA, 0.5% en peso de APS and 0.4% en peso de TEMED, 0.1, 1, 2, 5 y 10% en peso de EGDMA.

(iii) Empleando 60% en peso de HEMA, 0.1% en peso de EGDMA, 0.5% en peso de APS y 0.4% en peso de TEMED y 0.1, 1, 3, 5, y 8% en peso de nanopartículas de magnetita. El contenido de EGDMA, APS y TEMED es con respecto al peso del monómero de HEMA.

Los hidrogeles y ferrogeles fueron hinchados hasta el equilibrio en agua. EL grado hinchamiento en el equilibrio (Q) es igual a $(m-m_0)/m_0$ [m es el peso del gel hinchado y m_0 es el peso de el gel seco]. Las medidas de viscoelasticidad dinámica se realizaron en un reómetro de esfuerzo controlado marca TA Instruments modelo AR1000, utilizando el modo de cizalla, para medir el módulo de almacenamiento G' . Las mediciones de todas las muestras se realizaron en geles hinchados hasta el equilibrio. Las condiciones de operación fueron las siguientes: Se empleó la geometría de platos paralelos de 2 cm de diámetro y un torque de 50 μ Nm. La región de viscoelasticidad lineal fué localizada con la ayuda de un barrido de torque. Los barridos de temperatura fueron realizados entre 10 y 100°C a 10°C/min y con momento de torsión constante de 50 μ Nm y los barridos de frecuencia entre 10 y 0.1 Hz a 10, 25 and 50°C.

3. Resultados y Discusión

3.1. Grado de Hinchamiento en el equilibrio (Q)

Los valores de Q de los hidrogeles de PHEMA disminuyen al aumentar la concentración de monómero Figura 1. Sin embargo, el grado de hinchamiento de los ferrogeles es mayor que el del correspondiente hidrogel, Figura 2. El valor de Q aumenta con la concentración de magnetita en el ferrogel. Este comportamiento creemos es debido al efecto polielectrolito que producen las partículas de magnetita^{12,13}

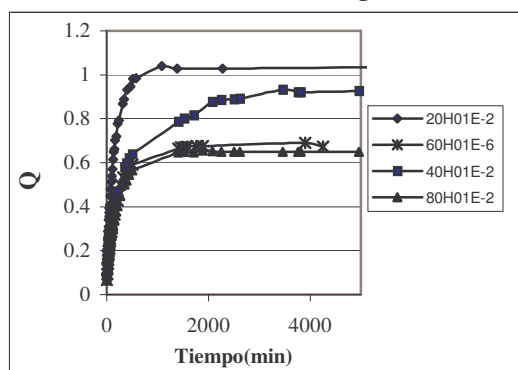


Figura 1. Cinética del Grado de hinchamiento en el equilibrio (Q), para geles de pHEMA, con diferente concentración de monómero (20,40, 60 or 80 %) y 0.1% EGDMA.

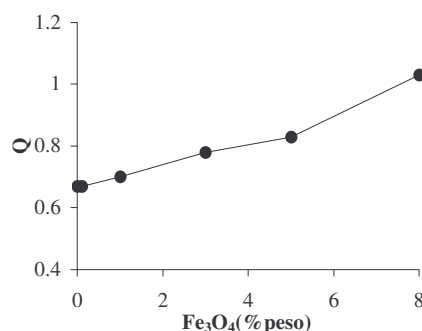


Figura 2. Valores de Q vs % en peso de Fe_3O_4 para los ferrogeles de 60% en peso de HEMA.

3.2. Estudio viscoelástico

Un gel se caracteriza por un modulo elástico no nulo a frecuencia cero. Por lo tanto, la caracterización viscoelástica de los geles puede realizarse a través de barridos de frecuencia. Los valores de G' , obtenidos a partir de los barridos en el reómetro, se han estudiado en función de la concentración de monómero, entrecruzante y magnetita. El estudio se ha complementado también con la relación de G' con la temperatura.

a) Influencia de la variación de la concentración del agente entrecruzante.

La Figura 3 muestra el módulo de almacenamiento obtenido a 10°C en función de la frecuencia para hidrogeles de pHEMA con 20% de monómero y diferentes concentraciones de EGDMA (0.1, 0.5, 1, 2, 5 or 10%). El Módulo de Almacenamiento se incrementa con el contenido de entrecruzante en ambos casos, característico de geles químicos. Asi mismo se observa que en el caso de hidrogeles con 60% de monómero,(Figura 4), los valores de módulo de almacenamiento son mayores que los obtenidos con el 20% , indicativo de la formación de una estructura mas entrecruzada.

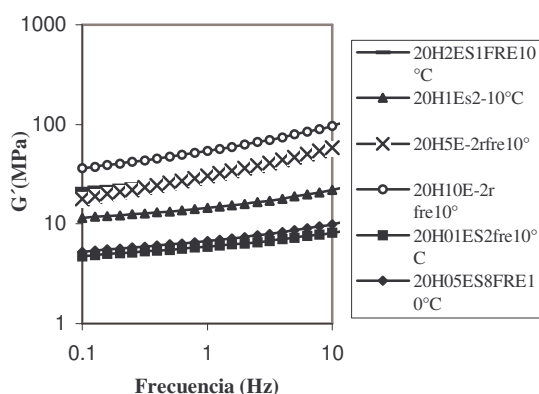


Figura 3. Módulo de Almacenamiento a 10°C en función de la frecuencia para geles de pHEMA con 20% de monómero y 0.1, 0.5, 1.0 , 2.0, 5.0 y 10 % de EGDMA.

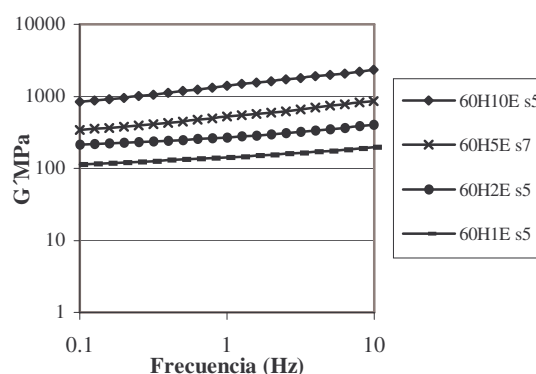


Figura 4. Módulo de Almacenamiento a 10°C en función de la frecuencia para geles de pHEMA con 60% de monómero y 1.0 , 2.0, 5.0 y 10 % de EGDMA.

b) Influencia de la variación de la concentración de monómero.

En la Figura 5 se representan los barridos de frecuencia a 10°C correspondientes a 4 hidrogeles de HEMA de concentraciones de 20, 40, 60 y 80% (g/ml). En esta se puede observar como los 4 sistemas presentan un comportamiento gel y como el módulo elástico de los mismos aumenta a medida que aumenta la concentración de HEMA en el sistema. Los geles con mayor contenido de agua tuvieron un módulo mas bajo el cual varió poco en el rango de frecuencias utilizadas.

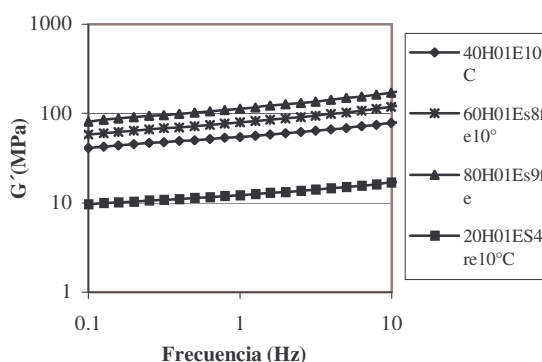


Figura 5. Módulo de Almacenamiento a 10°C en función de la frecuencia para geles de pHEMA con 20,40,60 ú 80 % de monómero y 0.1% de EGDMA.

c) Influencia de la temperatura.

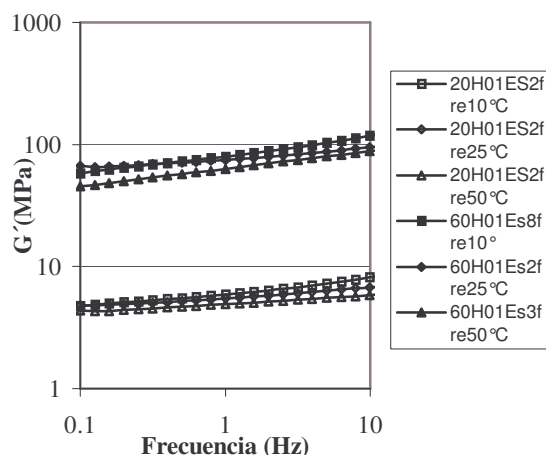


Figura 6. Módulo de Almacenamiento en función de la frecuencia para geles de pHEMA con 20% y 60 % de monómero, 0.1 EGDMA a 10, 25 ó 50 °C.

Se realizaron barridos de frecuencia en los hidrogeles de HEMA al 20, 40, 60 u 80% y 0.1% de EGDMA a diferentes temperaturas (10,25 y 50°C). En la figura 6 se muestran las gráficas para los hidrogeles con 20 y 60% de HEMA. En estas gráficas se observa que a baja temperatura (10 °C), los geles con 20% de HEMA presentan un módulo elástico ligeramente dependiente de la frecuencia de oscilación. En ambos casos, al aumentar temperatura a 25°C y 50°C se produce una disminución del valor del módulo elástico. El módulo elástico en todos los casos es dependiente de la frecuencia de oscilación.

B) Módulos de Almacenamiento con barridos de temperatura.

a) Influencia de la concentración del agente entrecruzante.

En la Figura 7 se muestran las curvas de módulo elástico G' medido a la frecuencia de 1 Hz en función de la temperatura para hidrogeles de HEMA con diferente concentración de EGDMA en el polímero. Al incrementar la concentración de entrecruzante EGDMA, se obtuvieron módulos ligeramente mayores. Sin embargo el incremento en la temperatura, no tuvo influencia significativa en las diferentes formulaciones. Para el caso de los ferrogel con diferente concentración de ferrofluido, no presentaron cambios muy significativos en módulo, pero sí superiores a las muestras sin ferrofluido.

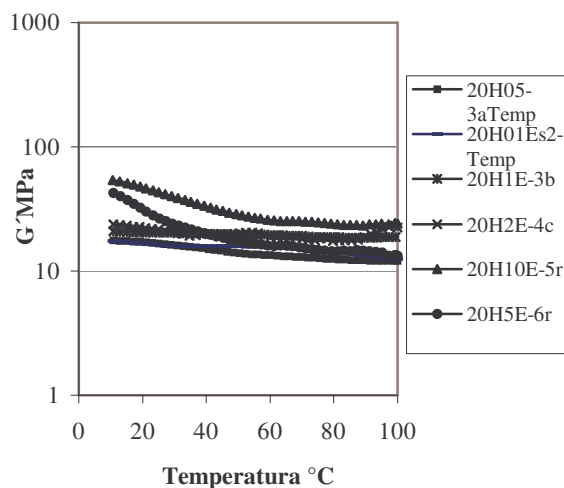


Figura 7. Módulo de almacenamiento en función de la temperatura para geles de pHEMA con 20% de monómero y 0.1, 0.5, 1, 2, 5 ó 10 % de entrecruzante.

b) Influencia de la concentración de monómero.

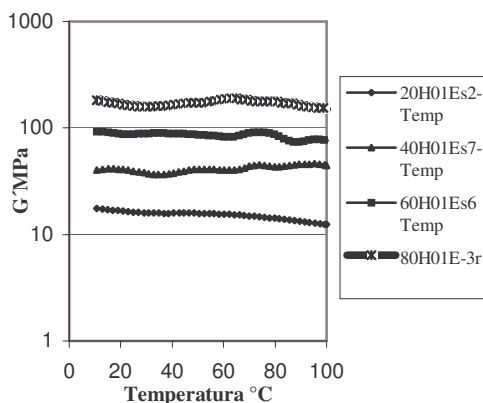


Figura 8. Módulo de almacenamiento en función de la temperatura para geles pHEMA con 20, 40, 60 u 80% de monómero y 0.1% de entrecruzante.

En la Figura 8 se presentan las curvas del módulo elástico en función de la temperatura para hidrogeles de HEMA a diferentes concentraciones en el polímero. Para todas las concentraciones estudiadas no se aprecia una tendencia significativo en el módulo, al incrementar la temperatura. Sin embargo se observa que los valores de módulo son mayores a concentraciones mayores de monómero (menor contenido de agua) lo cual concuerda por lo reportado por Steven R. Lusting y colaboradores¹⁴ en sistemas de pHEMA, al igual que en el caso de los barridos de frecuencia, indicativo de mayor entrecruzamiento en la muestra.

4. Conclusiones.

- Las disoluciones de HEMA en agua forman geles termoirreversibles.
- Existe una disminución en el módulo de almacenamiento al incrementar el contenido de agua en el sistema.
- El grado de hinchamiento en el equilibrio decrece con el aumento del grado de entrecruzamiento.
- El módulo elástico G' aumenta con la concentración de entrecruzante y magnetita en los hidrogeles y ferrogel así como con el incremento de monómero.

Agradecimientos.

Se agradece a el COECyT y a el CIQA por el financiamiento otorgado, para la realización de la presente Investigación en el Instituto de Ciencia y Tecnología de Polímeros del CSIC, Madrid, España. A la Dra. Carmen Mijangos, por el apoyo para colaborar en el Proyecto MAT2005-1179 en dicho Instituto.

Referencias.

- 1) I. Kudela, V. Hydrogels. IN: Jaqueline IK, eds. *Encyclopedia of Polymer Science and Engineering*. Wiley Interscience, 1976, 783-807.
- 2) Hamilton, C. J.; Murphy, S. M.; Tighe, B. J. *Polymer*, 1988, 29, 1887-1893.
- 3) a) Ratner, B.D.; Hoffman, A. *ACS Symp Ser*, 1976, 31, 1-36 b) Costantini, A.; Luciani, G.; Branda, F. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2006, 17(4), 319-325.
- 4) Son, Young-Hyo; Jung, Young Pil; Kim, Ji-Heung; Chung, Dong June, *Macromolecular Research*, Polymer Society of Korea, 2006, 14(3), 394-399.
- 5) Pedley, D.G.; Skelley, P.J.; Tighe, B.J. *Britt Polymer J*, 1980, 12, 99-110.
- 6) Ratner, B.D. Biomedical Applications of Hydrogels: Review and Critical Appraisal. In Williams DF, ed. *Biocompatibility of Clinical Implant Materials*. Flórida CRC, 1981, 145-175.
- 7) Wichterle, O.; Lim, D. *Nature*, 1960, 185, 117-118.
- 8) Chirila, T. V.; Constable, I.J.; Crawford, G. J.; Vijayasekaran, S.; Thompson, D.E.; Chen, Y.C.; Flecher, W.A.; Griffin, B.J. *Biomaterials*, 1993, 14(1), 26-38.
- 9) Oxley, H.R.; Corkhill, P.H.; Fitton, J.H.; Tighe, B.J. *Biomaterials*, 1993, 14 (14), 1064-1072.
- 10) Kon, M.; De Visser, A. *Plast Reconstr Surg*, 1981, 67(5), 289-293.
- 11) Malmonge, S.M.; Zavaglia, C.A.C.; Belangero, W.D. *13th European Conference on Biomaterial*, Gotborg, Sweden, 1997, 73.
- 12) O.E. Philippova, R. Rulkens, B. I. Kovtunen, S. S. Abramchuk, A. R. Khokhlov and G. Wegner, *Macromolecules*, 1998, 31, 1168-1179. 13) C. R. Mayer, V. Cabuil, T. Lalot and R. Thouvenot, *Adv. Mater.* 2000, 12, 417-4. 14) Steven R. Lusting, James M. Caruthers and Nikolaos A.; *Polymer*, 1991, 32, 3340-3353.

